Über Solatubin

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Chaturbhuj. S. Shah
aus Mansa (Indien)

1938

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

Gutachter: Professor Dr. H. Dieterle.

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Mai 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt-Main unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Dieterle ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Dieterle, bin ich für die großzügige Förderung und das herzliche Entgegenkommen, das er mir in jeder Weise zuteil werden ließ, zu größtem Dank verpflichtet.

Herrn Dr. H. Rochelmeyer danke ich herzlichst für die Anregungen und das Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.

Theoretischer Teil.

Eine große Anzahl von Solanumarten enthalten eine Reihe von Alkaloiden, die in ihren chemischen und physiologischen Eigenschaften sehr ähnlich sind, sich aber von allen bis jetzt bekannten Alkaloiden der Solanaceen in typischer Weise unterscheiden. Als ersten Körper dieser Reihe isolierte Desfosses[1]) aus Solanum nigrum ein Alkaloid, das er entsprechend seiner Herkunft Solanin nannte. Spätere Forschungen[2]) ergaben die Anwesenheit von Solanin auch in anderen Solanumarten und legten gleichzeitig die bedeutsame Tatsache fest, daß diese Alkaloide durch Erhitzen mit Mineralsäuren in einen Zuckeranteil und in ein Aglykon gespalten werden konnten[3]). Es handelt sich bei dieser Körperklasse also um Glykoalkaloide, wobei das Aglykon das eigentliche Alkaloid darstellt. Das war zunächst das Hauptcharakteristikum der ganzen Reihe.

G. Oddo und seine Mitarbeiter[4]) fanden als erste, daß die einzelnen Aglyka je nach ihrer Herkunft verschieden waren; so unterschieden sie z. B. das Alkaloid, gewonnen aus Solanum tuberosum und das Alkaloid aus Solanum sodomaeum als Solanin t und Solanin s, ihre Aglyka als Solanidin t und Solanidin s. Aus Solanum capsicum haben G. Barger und H. L. Fraenkel-Conrat[5]) ein weiteres Alkaloid dieser Reihe isoliert, das sie als

---

1) Berzelius, Jahresber. 2, 114.

2) Payen, Chevalier; Berz. Jahresber. 6, 259; Kennedy J. 1873, 818.

3) Ann. 118, 40; M. f. Ch. 10, 541—51.

4) C. 1905 I 2151; 1907 I 169; 1908 I 473, 651. Gazz. chim. Ital. 41, 1; 44 II, 191; 59, 155; 62, 1108; 64, 175; B 69, 283.

5) Soc. London 1936, 1538.

Solanocapsin bezeichnen; ob das von Saiyed und Kanga[6]) aus Solanum xanthocarpum isolierte Alkaloid Solancarpin mit Solanin s identisch ist, bleibt abzuwarten; jedenfalls sind genügend Anzeichen[7]) vorhanden, daß noch mehrere dieser Alkaloide existieren.

Aus praktischen Gründen hat H. Rochelmeyer[8]) vorgeschlagen, die ursprüngliche Bezeichnungsweise einzuhalten und die jeweilige Stammpflanze im Namen festzuhalten; somit wären das Solanin s und das Solanin t als Solasonin und Solatunin, ihre Aglyka als Solasodin und Solatubin zu bezeichnen.

Das am längsten bekannte Solatunin bezw. Solatubin ist naturgemäß am häufigsten Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen. Schon die älteren Untersuchungen des 19. Jahrhunderts ließen aber die Schwierigkeit erkennen, die sich der Aufstellung einer Summenformel entgegenstellte; so wurden z. B. in dieser Zeit Summenformeln zwischen C_{50} und C_{25} diskutiert[9]). Die Arbeiten ruhten längere Zeit und wurden in neuester Zeit von verschiedenen Stellen in Angriff genommen; so berichteten z. B. H. Dieterle und K. Schaffnit[10]) über die Isolierung eines sauerstoffreien Körpers bei der Verseifung von Solatunin, den sie als ein neues Alkaloid ansahen und das sie Solanthren nannten. Die im gleichen Jahre erschienene Dissertation von K. Schaffnit[11]) enthält schon einige Angaben, die geeignet sind, eine Konstitutionsaufklärung zu fördern. Er legt den Schmelzpunkt für Solatubin mit 218° fest; der Stickstoff ist tertiär gebunden und außerdem findet er eine Doppelbindung im Molekül.

---

[6]) C. 1937 I 2181.

[7]) Wehmer, Pflanzeninhaltsstoffe.

[8]) Arch. d. Pharm. 275, 336 (1937).

[9]) A. 118, 140; 195, 317. B 36, 3204; C. 1917 II, 868; B. 62 I 267. B 61, 2294.

[10]) Arch. d. Pharm. 270, 550 (1932).

[11]) K. Schaffnit: Ueber Solanidin t, Frankfurt a. M. 1932.

C. Schöpf und R. Herrmann[12]) gelingt es als ersten, die alkoholische Hydroxylgruppe durch Ueberführung in ein Keton zu charakterisieren. Durch Wasserabspaltung erhalten sie aus dem Solatubin das Solatubien, das sich später als identisch erwies[13]) mit dem von H. Dieterle und K. Schaffnit (l. c.) isolierten Solanthren. Sie entscheiden sich für die Summenformel $C_{27}H_{43}ON$, die auch von allen anderen Forschern[14]) als bester Ausdruck für die Zusammensetzung des Solatubins angenommen wurde.

Nach diesen Ergebnissen handelt es sich beim Solatubin um eine einfach ungesättigte, tertiäre Base der Zusammensetzung $C_{27}H_{43}ON$. Das Sauerstoffatom ist als sekundäre alkoholische Hydroxylgruppe gekennzeichnet. Durch Wasserabspaltung läßt sich das Solatubin in das zweifach ungesättigte Solatubien überführen.

Alle Versuche jedoch, die von den Bearbeitern unternommen wurden, durch Hofmann'schen oder oxydativen Abbau einen Einblick in das Molekül zu bekommen, schlugen vollkommen fehl.

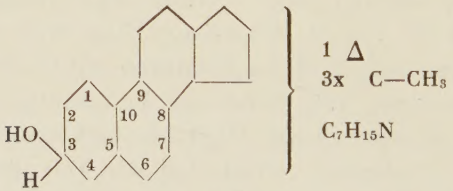
Erst die energische Dehydrierung des Alkaloides mit Selen brachte einen Fortschritt. So konnten H. Dieterle und H. Rochelmeyer[15]) als Dehydrierungsprodukte Chrysen, Phenanthren und Pyridin identifizieren. Diese Tatsache und die von A. Windaus[16]) in früherer Zeit gemachte Beobachtung, daß das Solatunin mit Cholesterin eine Additionsverbindung gibt, ließen die Vermutung auftauchen, daß der Grundkörper dieses Alkaloides mit dem der Sterine identisch ist; tatsächlich wurde bei der Dehydrierung des Alkaloides mit Selen durch A. Soltys und K. Wallenfels[17]) methylcyclopentenophenanthren aufgefunden; dieses

---

12) B. 66, 298 (1932).
13) F. Bergel und R. Wagner B. 66, 1093 (1933).
14) A. Soltys. B. 66, 762, (1933).
15) Arch. d. Pharm. 273, 532 (1935).
16) B. 42, 245.
17) B. 69, 811.

Ergebnis konnte später durch H. Rochelmeyer[18]) nochmals bestätigt werden. In gleicher Weise wurde das typische Sterinskelett im Solasodin durch H. Rochelmeyer (l. c.), im Solanocapsidin durch G. Barger und H. L. Fraenkel-Conrat (l. c.) erkannt; damit gehören diese Alkaloide in gleicher Weise in die Reihe der bekannten Naturstoffe wie Gallensäuren, Sexualhormone, Herzgifte und Saponine. Diese Tatsache wird noch unterstrichen durch den positiven Ausfall der üblichen Sterinfarbreaktionen beim Solatubin. So geben Solatubin und Solatubien die gleichen Reaktionen wie Cholesterin, wobei Solatubien zum Unterschied eine Rotfärbung mit Antimonchlorid gibt, was eine Konjugation von Doppelbindungen wahrscheinlich macht. Die Reaktionen sind allerdings nicht so intensiv wie beim Cholesterin; das Solatubenon gibt keine Farbreaktionen.

Nach dem Vorschlag von H. Rochelmeyer (l. c.) faßt man diese Gruppe von Alkaloiden als Sterinalkaloide zusammen. Die gesicherten Kenntnisse bezüglich der Konstitution des Solatubins konnten jetzt nach A. Soltys und K. Wallenfels (l. c.) in der Formel I zusammengefaßt werden.



I

Die Lage der Hydroxylgruppe wurde von ihnen am Kohlenstoffatom 3 angenommen, da nur bei dieser Anordnung eine Digitoninfällung eintritt, wie R. Tschesche[19]) in der Cholestanreihe nachweisen konnte.

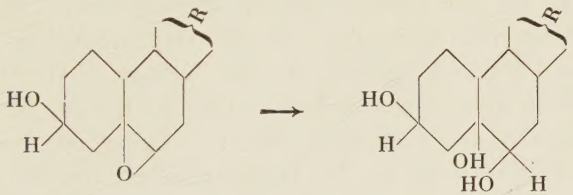
---

[18]) Arch. d. Pharm. 274, 543 (1936).
[19]) B. 68, 2247.

Es war also noch zu ermitteln, die Lage der Doppelbindung im Solatubin und seinen Derivaten, die Stellung von 3 C-Methylgruppen und der Bau des stickstoffhaltigen Komplexes und seine Verknüpfung mit dem stickstoffreien Teil des Moleküls.

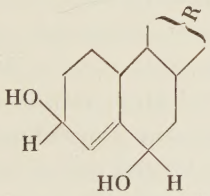
Als Aufgabe vorliegender Arbeit sollten die Lage der Doppelbindung im Solatubin und seinen Derivaten festgestellt werden.

Aus Analogieschlüssen zu den Sterinen war zu erwarten, daß die Doppelbindung im Solatubin von C_5 nach C_6 lag. Es sollte demnach theoretisch möglich sein, die Lage durch die bei den Sterinen übliche Methode nachzuweisen. Ich wollte daher das Solatubin durch Einwirkung von Benzopersäure in das Oxyd (II) überführen. Dieses Oxyd sollte dann durch Einwirkung von Wasser in ein Triol der Formel (III) verwandelt werden.



II III

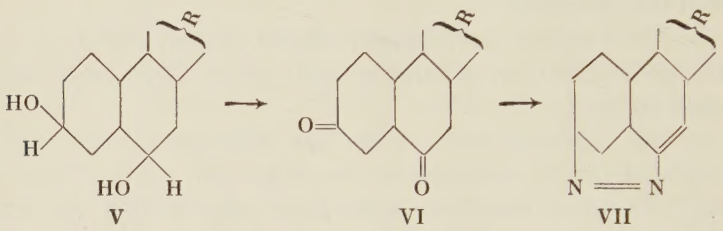
Dieses Triol enthält eine tertiäre OH-Gruppe und würde bei dem Versuch der Veresterung in ein ungesättigtes Diol der Formel IV übergehen.



IV

Durch Reduktion mit Wasserstoff sollte sich dann das gesättigte Diol (V) bilden, das durch Umsetzung mit tertiärem

Aluminiumbutylat leicht ein 1,4-Diketon (VI) liefern würde. Ein derartiges 1,4-Diketon reagiert leicht mit Hydrazin unter Wasseraustritt und bildet dabei ein Pyridazinderivat (VII), das leicht zu erkennen ist.



V VI VII

Damit wäre die Lage der Doppelbindung in Bezug auf die OH-Gruppe festgelegt gewesen.

Die Durchführung dieser Versuche ließ beim Solatubin zunächst eine Schwierigkeit erwarten. Man konnte annehmen, daß bei der Einwirkung von Benzopersäure außer der Anlagerung von Sauerstoff an die Doppelbindung gleichzeitig ein N-Oxyd gebildet würde. Dieses N-Oxyd müßte sich jedoch nach den Angaben von O. Baudisch[20]) durch schweflige Säure reduzieren lassen. Ueber das Verhalten des Sauerstoffatoms an der Doppelbindung bei der Reduktion mit schwefliger Säure lagen allerdings keine Beobachtungen in der Literatur vor.

Ich habe deshalb zunächst das Verhalten des Oxydes von Cholesterin gegenüber schwefliger Säure in einem Modellversuch studiert und folgendes Resultat erhalten: das α-Cholesterinoxyd geht beim Behandeln mit schwefliger Säure in äthylalkoholischer Lösung nahezu quantitativ in das entsprechende Cholestantriol über. Damit scheint auch die beste und einfachste Methode zur Darstellung von Cholestantriol gegeben zu sein, deren Vorteil gegenüber allen anderen Methoden[21]) in der guten Ausbeute liegt; auch schien damit

[20]) B. 51, 1048.

[21]) B. 48, 1064; H. ch. A. XVI, 332.

jegliche Schwierigkeit für die Anwendung dieser Nachweismethode beim Solatubin beseitigt.

Das Solatubin wurde aus „Solanin Merck“*) in üblicher Weise durch Verseifung gewonnen. Eine einfachere Trennungsmethode von Solatubin und Solatubien ist im experimentellen Teil angegeben, wobei die leichtere Löslichkeit von Solatubien in Benzol ausgenützt wird. Der Vorteil dieser Methode beruht in einer Vermeidung von Zwischenfraktionen.

Bei der Einwirkung von Benzopersäure auf Solatubin konnte ich zunächst die Beobachtung machen, daß die quantitative Erfassung des Sauerstoffverbrauches auf jodometrischem oder irgend einem anderen titrimetrischen Wege nicht möglich war, weil das entsprechende Reagenz sich mehr oder weniger stark mit dem Alkaloid umsetzte. Zunächst wurde an einen Angriff an der Hydroxylgruppe gedacht, jedoch waren die Schwierigkeiten bei Verwendung von Solatubenolacetat dieselben. Um also zu entscheiden, wieviel Sauerstoffatome in das Molekül eingetreten waren, mußte das jeweilige Reaktionsprodukt isoliert und analysiert werden. Die isolierten Produkte waren schlecht zu reinigen (wie im experimentellen Teil näher ausgeführt) und ließen auf Grund ihrer Analysenergebnisse nur den Schluß zu, daß nur ein Sauerstoffatom in das Molekül eingetreten war. Da das isolierte Solatubenolacetat-Oxyd bei der Einwirkung von schwefliger Säure Solatubenolacetat zurücklieferte, kann es sich also bei der Einwirkung von Benzopersäure nur um die Bildung eines N-Oxydes gehandelt haben, womit gleichzeitig auch eine Erklärung für die Einwirkung der Reagentien bei der titrimetrischen Beobachtung des Sauerstoffverbrauches in der noch vorhandenen Doppelbindung gegeben war. Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß unter anderen Bedingungen die Bildung eines Dioxydes erreicht

*) Der Firma E. Merck, Darmstadt, danke ich für das freundliche Entgegenkommen bei der Ueberlassung von „Solanin Merck“ bestens.

werden kann. Die Versuche hierüber werden fortgesetzt. Die Resistenz der Doppelbindung gegen Benzopersäure ist ohne weiteres nicht zu verstehen. Es könnte unter Umständen die Beeinflussung durch eine α-ständige Hydroxylgruppe in Frage kommen; einen ähnlichen Fall haben wir z. B. im Cholestenon vorliegen, wo die α,β-Stellung der Doppelbindung zur Ketogruppe durch gegenseitige Beeinflussung ein gegen Oxydationsmittel relativ beständiges System hervorruft, wie aus den Untersuchungen von W. Dirscherl und F. Hanusch[22]) hervorgeht. Die späteren Versuche jedoch beweisen, daß diese Bedingungen beim Solatubin nicht in Frage kommen.

Ein Nachweis der Lage der Doppelbindung im Solatubin mußte also auf anderem Wege erbracht werden. Zu diesem Zweck habe ich das Solatubenon einer eingehenden Untersuchung unterzogen.

Die Darstellung von Solatubenon wurde zunächst nach den Angaben von C. Schöpf und R. Herrmann (l. c.) vorgenommen; jedoch habe ich die von diesen Autoren angegebene Ausbeute von 85% in keinem Falle erreicht. Auch die Oxydation mit Chromsäure lieferte keine zufriedenstellenden Resultate. Es mußte daher nach einem anderen Weg zur Darstellung des Ketons gesucht werden.

H. Meerwein und R. Schmidt[23]) haben die Reduktion von Aldehyden mit Aluminiumalkoholaten systematisch untersucht. Nach diesen Autoren finden bei der Verwendung von Aluminiumalkoholaten keine Nebenreaktionen statt; es handelt sich dabei um eine reversible Reaktion. Der Verlauf der Reaktion z. B. mit Aluminiumäthylat ist folgender:

$$R \cdot CHO + \frac{Al}{3} OCH_2CH_3 \rightleftharpoons R \cdot CH \begin{cases} O \frac{Al}{3} \\ OCH_2CH_3 \end{cases}$$

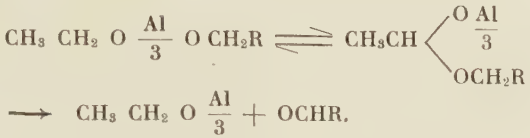
$$\longrightarrow R \cdot CH_2O \frac{Al}{3} + OCH\ CH_3$$

---

[22]) H. 252, 49.

[23]) A. 444, 221.

(2) In der zweiten Phase reagiert Acetaldehyd mit dem Anlagerungsprodukt:



Zur Vollendung der Reaktion muß der entstehende Acetaldehyd aus dem Gleichgewicht entfernt werden. H. Meerwein und R. Schmidt (l. c.) haben zunächst nur primäre Alkohole untersucht. W. Pondorf[24]) hat in seinen Untersuchungen festgestellt, daß außer primären Alkoholen und Aldehyden auch Ketone und sekundäre Alkohole zum Austausch der Oxydationsstufen veranlaßt werden können. Er hat die Reduktion mit Aluminiumisopropylat ausgeführt; da man auf diese Weise α,β-ungesättigte Aldehyde und Ketone reduzieren kann, ohne die Doppelbindung anzugreifen, ist diese Reaktion für die Sterinchemie von großer Bedeutung gewesen.

H. Meerwein und R. Schmidt (l. c.) haben gezeigt, daß die Reaktion mit Aluminiumalkoholat eine reversible Reaktion ist. Es sollte demnach möglich sein, das Gleichgewicht auch im Sinne einer Oxydation des Alkohols zu einem Keton bezw. Aldehyd zu verschieben. Diesen Gedanken hat R. V. Oppenhauer[25]) in die Praxis umgesetzt und durch Anwendung einer überschüssigen Menge eines Ketons (Aceton) hat er das Gleichgewicht der Reaktion in Richtung einer weitgehenden Dehydrierung der Alkoholkomponente verschoben. Im tertiären Aluminiumbutylat hat er das beste Dehydrierungsmittel gefunden. Diese Dehydrierung mit Aluminiumalkoholaten habe ich auch zur Darstellung von Solatubenon benutzt; mit Aluminiumisopropylat als Dehydrierungsmittel betrug die Ausbeute

---

[24]) angew. Chem. 39, 138.

[25]) Rec. d. Tr. chim. d. P. B. 56, 137.

70%, mit Aluminiumbutylat*) ca. 90% Solatubenon, während der Rest als Ausgangsmaterial in jedem Falle wiedergewonnen werden konnte, die Ausbeute also praktisch 100% betrug.

K. Dimroth[26]) fand, daß außer der Stellung der OH-Gruppe am C_3-Atom eine Methylgruppe um C_{10} Atom in cis-Stellung zur OH-Gruppe erforderlich ist, um eine Digitoninfällung hervorzurufen. Damit ist auch im Solatubin die cis-Stellung der OH-Gruppe am C_3-Atom zu einer Methylgruppe am C_{10}-Atom gegeben.

Zur Bestimmung der Keimdrüsenhormone hat W. Zimmermann[27]) eine Reaktion mit m-Dinitrobenzol ausgearbeitet; Koozoo Kaziro und Toshio Shimada[28]) haben diese Reaktion neuerdings auf eine Reihe von Gallensäuren angewandt und gefunden, daß nur alle die Cholansäuren eine positive Reaktion geben, die eine Ketogruppe am C_3-Atom tragen: Cholestenon und Cholestanon zeigten ebenfalls eine positive Reaktion. Versetzt man das Solatubenon mit einer alkoholischen Lösung von m-Dinitrobenzol und etwas Kalilauge, so tritt nach wenigen Stunden eine schöne Violettfärbung auf; noch stärker ist natürlich die Färbung mit dem aus dem hydrierten Solatubanol durch Dehydrierung mit tertiärem Aluminiumbutylat bereiteten Solatubanon. Diese Reaktion ist ein weiterer Hinweis für die Stellung der Ketogruppe am C_3-Atom im Solatubenon, Solatubanon und der OH-Gruppe im Solatubin.

C. Schöpf und R. Herrmann (l. c.) haben durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Solatubenon eine Diisonitrosoverbindung erhalten, woraus sie den Schluß zogen, daß im Keton die Gruppierung CH_2—CO—CH_2 und entspre-

*) Ich möchte nicht versäumen, der I. G. Farbenindustrie, Werk Griesheim, für die Herstellung der Präparate meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

[26]) B. 69, 1126.

[27]) H. 233, 257; 245, 47.

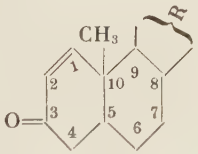
[28]) H. 249, 220.

chend im Solatubin die Konfiguration —CH_2—CH·OH—CH_2 vorliegen müsse.

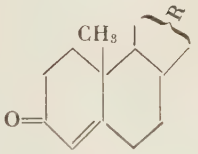
Die Versuche, die mit Cholestenon[29]) unternommen wurden, um die Lage der Doppelbindung zur Ketogruppe festzustellen, führten zu widersprechenden Ergebnissen. Erst die optische Untersuchung des Cholestenons brachte durch die Arbeiten von Menschick, Page und Bossert[30]) die Entscheidung. Sie zeigten durch Vergleich der Absorbtions-Spektren α, β und β, γ-ungesättigter Ketone, daß Cholestenon nur ein α, β-ungesättigtes Keton sein konnte. α, β-ungesättigte Ketone zeigen eine hohe Bande zwischen 230 und 240 mμ und der Höhe log k $\sim$ 4. Das Absorptionsspektrum im Ultraviolett von Solatubenon[31]) zeigt ein Maximum bei 237 mμ von der Höhe log k $\sim$ 4,2, das für α, β-ungesättigte Ketone charakteristisch ist.

	Lage	Höhe (log k)
Mesityloxyd[30])	235 mμ	4,15
Pulegon[30])	242 „	3,95
Δ4-Androstendion[32])	240 „	4,22
Cholestenon[30])	240 „	4,21
Solatubenon[31])	237 „	4,2

Somit kommen für das Solatubenon, da die Stellung der C=O-Gruppe am C_3-Atom gegeben ist, nur zwei Formulierungen in Betracht:



VIII



IX

---

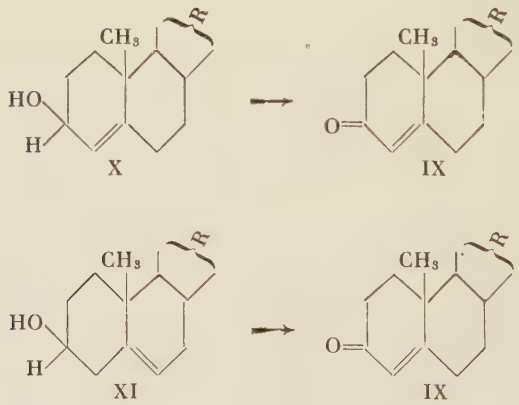
[29]) Lettreé-inhoffen: Ueber Sterine.

[30]) A. 495, 225.

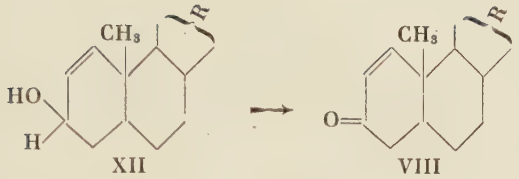
[31]) Arch. d. Pharm. 275, 336 (1937).

Nach Formel VIII wäre die Bildung einer Di-isonitrosoverbindung kaum zu erklären, da die zweite reaktionsfähige Methylengruppe hier fehlt; nach der Formel IX ergibt sich eine reaktionsfähige Methylengruppe am C_2-Atom, die andere wäre am C_6-Atom gegeben, wo die Beeinflussung der CH_2-Gruppe durch die Ketogruppe über die Doppelbindung erhalten bleibt. Als Beispiel dient hier der Crotonaldehyd, der, wie die klassischen Arbeiten von R. Kuhn und Mitarbeitern[33]) zeigen, dieselben Eigenschaften aufweist. Demnach ist die Bildung einer Di-isonitrosoverbindung mit der α, β-Stellung der Doppelbindung zu vereinbaren. Es könnte noch in Frage kommen, daß bei der Bildung der Di-isonitrosoverbindung durch Einwirkung der Säure eine Verschiebung der Doppelbindung erfolgt, was ebenfalls nur aus Formel IX zu erklären wäre, da in Formel VIII eine Wanderung unmöglich ist.

Für die Bildung eines α, β-ungesättigten Ketons aus dem Solatubin sind drei Möglichkeiten gegeben:



[32]) B. 70, 2137.
[33]) Ztschr. f. angew. Chemie 50, 703.



In einem Fall wäre ein $\Delta 4$-Solatubenon (IX) aus einem $\Delta 4$-Solatubin (X) entstanden; ein solches Solatubin sollte dann eine positive Rosenheim-Reaktion[34]) geben und das Keton würde bei einer Reduktion mit Aluminiumisopropylat ein Gemisch von $\Delta 4$-cis- und $\Delta 4$-trans-Solatubin ergeben, wobei das $\Delta 4$-cis-Solatubin mit dem Ausgangsmaterial identisch wäre. Ein Keton der Formel IX könnte auch aus einem $\Delta 5$-cis-Solatubin (XI) entstehen, wobei in Analogie zum $\Delta 4$-Cholestenon die Doppelbindung bei der Bildung des Ketons von C_{5-6} nach C_{4-5} gewandert wäre. Das Keton müßte in diesem Fall bei der Reduktion mit Aluminiumisopropylat ebenfalls ein Gemisch von $\Delta 4$-cis- und $\Delta 4$-trans-Solatubin liefern, das vom Ausgangsmaterial aber verschieden wäre. Theoretisch käme für ein Solatubenon noch die Formulierung VIII und für das entsprechende Solatubin die Formel XII in Frage; diese Möglichkeit ist aus oben angeführten Gründen unwahrscheinlich; noch mehr aber deshalb, weil schon beim Uebergang von Solatubin in Solatubanol eine Aenderung des Drehwertes von — nach + erfolgt, was hier nur durch die Bildung eines neuen Asymmetriezentrums an C_5 erklärt werden kann, und keinesfalls nach Formel XII. Die Reduktion des Solatubenons mit Aluminiumisopropylat verläuft mit quantitativer Ausbeute und liefert einen Körper von der Zusammensetzung des Solatubins, der in schönen Blättchen kristallisiert und einen Fp. 203°—204° (unkorr.) hat. Die Substanz besitzt eine OH-Gruppe, wie aus der Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome hervorgeht; sie gibt eine positive Rosenheim-Reaktion und eine Digitoninfällung,

[34]) Biochem. Journ. 23, 47; Journ. biol. Chem. 114, 567.

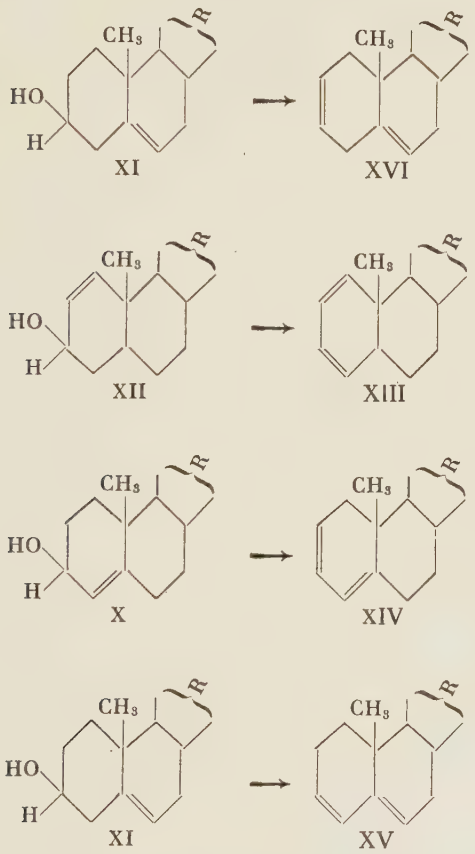
bei der jedoch nur die Hälfte der zu erwartenden Digitonidmenge anfällt. Durch Fällung mit Digitonin läßt sie sich in zwei Komponenten zerlegen. Die eine, mit Digitonin fällbare besitzt die Zusammensetzung des Solatubins und kristallisiert in feinen Nadeln vom Fp.: 204° (unkorr.). Die Verbindung besitzt eine OH-Gruppe, wie sich aus der Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome ergibt und bildet ein schön kristallisierendes Acetylprodukt vom Fp.: 183° (unkorr.). Sie gibt eine positive Rosenheim-Reaktion und ist rechtsdrehend. Durch Einwirkung von alkoholischer Salzsäure wird Wasser abgespalten, und das Δ4-Solatubin liefert quantitativ Δ3,5-Solatubien; wahrscheinlich entsteht intermediär Δ2,4-Solatubin, das sich aber schnell in die stabilere Verbindung umlagert. Auf Grund dieser Tatsache ergibt sich die Vermutung, daß die Entstehung von Δ3,5-Solatubien bei der Verseifung von Solatunin aus der Anwesenheit von Δ4-Solatunin zu erklären wäre. Das ist aber nicht der Fall; die Untersuchungen über dieses Problem werden fortgesetzt.

	Formel	Digitonin Fällung	Rosenheim Test	Drehung
Δ5-Solatubin	$C_{27}H_{43}ON$	+	—	$[\alpha]_D$: =— 27,3°
Δ4-Solatubenon	$C_{27}H_{41}ON$	—	—	$[\alpha]_D$: =+152°
Additions-Verbdg.	$C_{27}H_{43}ON$	+	+	$[\alpha]_{Hg}$: =+227,2°
Δ4-Solatubin	$C_{27}H_{43}ON$	+	+	$[\alpha]_{Hg}$: =+ 91,5°

Mit diesen Tatsachen ist zunächst bewiesen, daß die Doppelbindung in α, β-Stellung zur Ketogruppe steht und bei der Bildung des Ketons gewandert ist; eine Stellung der Doppelbindung im Solatubin an C_{1-2} oder C_{4-5} ist damit ausgeschlossen und das Solatubenon kann nur Δ4-Solatubenon sein. In guter Uebereinstimmung damit steht auch, daß sich die Doppelbindung im Solatubenon durch Mineralsäuren nicht verschieben läßt.

Als wahrscheinlich kann die Annahme gelten, daß im Solatubin die Doppelbindung in β, γ-Stellung zur OH-Gruppe,

also an C_{5-6} steht, da aus dieser Lage eine Umlagerung oft beobachtet wird und aus Analogie zu anderen Sterinen zu erwarten ist. Zur weiteren Beweisführung dient das aus dem Solatubin durch Wasserabspaltung entstandene Solatubien. Für seine Bildung kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:



Von diesen 4 möglichen Dienen ist das Δ2,5-Solatubien (XVI) zunächst von den anderen dadurch verschieden, daß es die beiden Doppelbindungen nicht in Konjugation ent-

hält; die Diene XIII (Δ1,3-Solatubien) und XIV (Δ2,4-Solatubien) besitzen ein System konjugierter Doppelbindungen, die in einem Ring liegen. Ihre Absorption im Ultraviolett müßte sehr hoch sein und im Gebiet von 260—300 mμ in Erscheinung treten; außerdem sollten sie das typische Reagenz auf konjugierte Doppelbindungen, Maleinsäureanhydrid, in normaler Weise addieren und sich durch Natrium und Amylalkohol hydrieren lassen. Wahrscheinlich würde sich auch ein Dien der Formel XIV leicht in ein Dien der Formel XV unter den gegebenen Bildungsbedingungen umlagern, da Δ2,4-Diene in der Sterinreihe leicht in Δ3,5-Diene übergehen[35]). Ein Δ3,5-Dien (XV) besitzt 2 konjugierte Doppelbindungen, die sich in zwei Ringen befinden; demnach müßte es eine starke Absorption im Ultraviolett zeigen, die im Gebiet von 220—250 mμ zu erwarten wäre. Es dürfte weder in normaler Weise Maleinsäureanhydrid addieren, noch sich durch Natrium und Amylalkohol hydrieren lassen. Ein solches Δ3,5-Solatubien kann aber nur aus einem Δ5-Solatubien (XI) entstanden sein, da beim Solatubenon nachgewiesen wurde, daß ein Δ4-Solatubin nicht vorliegen kann. Das Solatubien gibt eine positive Rosenheim-Reaktion, was auf die Konjugation der Doppelbindungen hinweist; nach den Untersuchungen von R. Schoenheimer und E. A. Evans[34]) geben nur solche Körper eine Violettfärbung mit Trichloressigsäure, die entweder konjugierte Doppelbindungen besitzen, oder wie α,β-ungesättigte Alkohole solche leicht mit dem Reagenz zu bilden vermögen. Die Absorption des Solatubiens im Ultraviolett zeigt ein charakteristisches Maximum bei 228 mμ von der Höhe log k $\sim$ 4,33.

---

[35]) Journ. organ. Chem. I, 575.

	Konj. Doppelbin. in Ringen	Literatur	Lage des Maximums mμ	Höhe (log k)
Δ2,4-Cholestandien	1	[35])	260 mμ	
Ergosterin	1	B, 69, 669	260—290 „	4,1
Δ7-Dehydrocholesten	1	B, 69, 669	260—290 „	4,03
Progesteron-enol-acetat	2	B, 70, 2128	240 „	4,19
Testosteron-diacetat	2	B, 70, 2128	240 „	4,25
Cholestenon-enol-acetat	2	B, 70, 2128	240 „	4,22
Choladiensäure	2	H, 241, 65	235 „	4,25
Dioxy-Choladiensäure	2	H, 241, 65	248 „	4,14
Δ3,5-Cholestandien	2	[35])	229—244 „	4,33
Solatubien	2	[31])	228 „	4,33

Demnach sind die Doppelbindungen konjugiert und stehen in zwei Ringen; in Uebereinstimmung damit addiert das Solatubien kein Maleinsäureanhydrid — wenigstens nicht in normaler Weise — und läßt sich auch nicht mit Natrium und Amylalkohol hydrieren. Das Solatubien kann demnach nur die Formel XV besitzen. Damit ist auch der Beweis geliefert, daß die Doppelbindung im Solatubien an C_{5-6} stehen muß, womit meine Aufgabe gelöst war.

Bei der Betrachtung ähnlicher Verbindungen der Cholesterinreihe ergab sich die auffallende Tatsache, daß ein Wechsel in der Lage der Doppelbindung von C_{5-6} nach C_{4-5} oder die Hydrierung am C_5-Atom eine Änderung der Drehung von — nach + nach sich zog. Diese Wahrnehmung hatten schon H. E. Stavely u. W. Bergmann[35]) gemacht und zur Beurteilung des Δ3,5- und des Δ2,4-Cholestandiens herangezogen. Demnach sollten das Δ5-Solatubien und das Δ3,5-Solatubien linksdrehend sein, während das Δ4-Solatubenon und das durch Reduktion daraus entstandene Gemisch von cis- und trans-Δ4-Solatubin rechts drehen müßten, was mit den experimentellen Tatsachen in vollster Uebereinstimmung steht. Das Solatubin und seine Derivate sind also nach diesen Untersuchungen und unter Benutzung

der v. Auwers-Skita'schen Hydrierungsregel wie folgt einzuordnen:

Lit.	F. P.	Lage der Doppelbindg.	Rosenheim-Reaktion	Digitonin-fällg.	Sterische Verhältnisse	Drehung
Δ5-Cholesterin Lettré Inhoffen (Sterine)	148,5°	5	—	+	cis	$[\alpha]_D$ =— 31,1
Δ5-Solatubin B. 66, 762	218°	5	—	+	cis	$[\alpha]_D$ =— 27
Cholestanol Lettré Inhoffen (Sterine)	142°	—	—	+	cis, trans	$[\alpha]_D$ =+ 28,8
Solatubanol B. 66, 762	222°	—	—	+	cis, trans	$[\alpha]_D$ =+ 28,8
Δ4-Cholestenon Lettré Inhoffen (Sterine)	80°	4	—	—		$[\alpha]_D$ =+ 88,8
Δ4-Solatubenon Diese Arbeit	—218°	4	—	—		$[\alpha]_D$ =+152
Δ3,5-Cholestandien[35])	80°	3,5	+	—		$[\alpha]_D$ =— 97,5
Δ3,5-Solatubien B. 66, 762	172°	3,5	+	—		$[\alpha]_D$ =—186 — 92,3
Cholestan Lettré Inhoffen (Sterine)	80°	—	—	—	trans	$[\alpha]_D$ =+ 24,4
Solatuban B. 66, 762	165°	—	—	—	trans	$[\alpha]_D$ =+ 30,4
Δ4-Cholesterin[34]) Gemisch	141°	4	+	+	cis, trans	$[\alpha]_D$ =+ 83,9
Δ4-Solatubin Gemisch Diese Arbeit	203°	4	+	+	cis, trans	$[\alpha]_{Hg}$=+ 29,2
Δ4-Cholesterin[34])	132°	4	+	+	cis	$[\alpha]_D$ =+ 43,7
Δ4-Solatubin Diese Arbeit	204°	4	+	+	cis	$[\alpha]_{Hg}$=+ 91,5

Diese Ergebnisse berechtigen zu dem Schluß, daß im Bau des N-freien Teils von Solatubin und dem Grundkörper des Cholesterins weitgehende Analogie auch der sterischen Verhältnisse herrschen muß.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Solatubin und Solatubien.

Durch Verseifung von Solatunin mit 10%iger Salzsäure wurde nach der bekannten Methode ein Gemisch von Solatubin und Solatubien gewonnen. Zur Trennung von Solatubin und Solatubien wurde das Gemisch aus Benzol umgelöst: 38 g Solatubin- und Solatubiengemisch wurden in 1100 ccm Benzol heiß gelöst, durch einen Heißwassertrichter filtriert; nach längerem Stehen im Eisschrank wurde abgesaugt, getrocknet und gewogen.

I. Fraktion: 27 g; Schmelzpunkt 212—214° C.

Die Mutterlauge wurde auf die Hälfte eingeengt, stehen gelassen, abgesaugt, getrocknet und gewogen.

II. Fraktion: 1,1 g; Schmelzpunkt 210—212° C.

Die Mutterlauge wurde nochmals auf die Hälfte eingeengt, stehen gelassen, abgesaugt, getrocknet und gewogen.

III. Fraktion: 0,6 g; Schmelzpunkt 208—210° C.

Die Benzolmutterlauge wurde im Vakuum zur Trockne abgedampft, der Rückstand getrocknet, fein gepulvert und mit einer ungenügenden Menge von 96%igem Alkohol unter Rückfluß erhitzt.

Dabei geht der restliche Teil von Solatubin in Lösung, das Solatubien bleibt ungelöst. Es wurde heiß abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, getrocknet und gewogen.
Ausbeute: 8,6 g; Schmelzpunkt 166—170°.
Durch einmaliges Umlösen erhält man das Solatubien mit einem Schmelzpunkt 172° C. in weißen Nadeln.

Farbreaktionen von Solatubin.

(1). Salkowski'sche Reaktion: Einige mg Solatubin werden in Chloroform gelöst und das gleiche Volumen konz. Schwe-

felsäure zugefügt. Das Chloroform färbt sich rot bis purpurrot, die Schwefelsäure fluoresziert grün.
(2). Liebermann-Burchard's Reaktion: — Versetzt man eine Lösung von Solatubin in Chloroform unter Kühlung tropfenweise mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure, so wird die Lösung zuerst rot, dann violettblau und zuletzt grün.
(3). :— Wird Solatubin in Eisessig gelöst, mit Acetylchlorid und etwas Chlorzink versetzt und einige Minuten gekocht. so tritt eine eosinrote Farbe auf.
(4). Tortelli-Jaffé's Reaktion. :— Solatubin wird in Eisessig gelöst und Brom-Chloroformlösung zugegeben. Es tritt keine Grünfärbung auf.
(5). :— Mit Antimontrichlorid zeigt Solatubin keine Rotfärbung; eine schöne Rotfärbung erfolgt mit Solatubien.
(6). :— Lifschützreaktion. :— Einige mg Solatubin werden in Eisessig gelöst und einige Körnchen Benzoylsuperoxyd zugefügt; nach dem Aufkochen werden mehrere Tropfen konz. Schwefelsäure zugefügt; am Boden zeigt sich eine blauviolette Farbe. Das durchgeschüttelte Gemisch färbt sich in kurzer Zeit violettrot, bald darauf schön blau und zuletzt blaßgelb.
Solatubien zeigt diese Farbreaktionen in gleicher Weise, während Solatubenon keine derartigen Färbungen gibt.

Darstellung von Cholestantriol.

4 g α-Cholesterinoxyd, bereitet nach den Angaben von T. Westphal[21]), wurden in 15 ccm 96% Alkohol warm gelöst; nach dem Zufügen von 50 ccm Wasser wurde unter Erwärmen so lange Schwefeldioxyd eingeleitet, bis das durch den Kühler entweichende Gas Jod-Stärke-Lösung entfärbte. Es wurde noch 1/2 Stunde weiter erhitzt und der Alkohol im Vakuum abdestilliert.
Rohausbeute: 3,7 g.
Diese 3,7 g wurden in verdünnter Ammoniaklösung 1/2 Stunde lang suspendiert, auf einem Glasfilter abgesaugt und mit viel

Wasser so lange gewaschen, bis es nicht mehr alkalisch reagierte. Ausbeute: 3,6 g.

Durch Umlösen aus Methanol erhält man ein Cholestantriol vom Schmelzpunkt 236° C. (unkorr.).

Darstellung von Cholestantriol-Diacetat.

1,3 g Cholestantriol wurden in 8 ccm Pyridin gelöst, 12 ccm Essigsäureanhydrid und 0,5 g Natriumacetat zugefügt und 3 Stunden lang unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde mit 250 ccm Wasser versetzt, mit Ammoniak alkalisch gemacht und abgesaugt. Es wurde mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen.
Rohausbeute: 1,3 g.

Durch mehrmaliges Umlösen aus Methanol erhielt ich ein Cholestantrioldiacetat vom Schmelzpunkt 165—167° (unkorr.) in schönen Nadeln.

Einwirkung von Benzopersäure auf Solatubenolacetat.

4,85 g Solatubenolacetat in Chloroform gelöst, wurden mit 140 ccm Persäurelösung (0,401 g = 2 O + 5%) 14 Stunden im Eisschrank stehen gelassen; die Lösung wird mit Sodalösung und Wasser gewaschen, getrocknet und im Vakuum zur Trockne gedampft (5,8 g).

Das resultierende braune Pulver wird mit ca. 40 ccm Essigester ausgekocht und abgesaugt; als Rückstand bleiben 1180 mg einer weißen Substanz. Dieser Körper wird wiederholt aus einem Gemisch Essigester-Methanol umgelöst; eine vollständige Reinigung war jedoch nicht zu erzielen, da die anfallenden Kristalle von einem gelatinös ausfallenden Körper begleitet waren, der in keiner Weise von den Kristallen zu trennen war. Deshalb wurde 1 g in Chloroform gelöst und durch eine Aluminiumoxydsäule nach Brockmann (Höhe 20 cm, Durchmesser 1 cm) laufen gelassen. Durch Nachwaschen mit Chloroform wurde das Chromatogramm

entwickelt und im Filtrat 6 Fraktionen zu je 20 ccm aufgefangen.

Fraktion I: (20 ccm Chloroform); Rückstand = 0
„ II: „ ; 690 mg weißer Rückstand
„ III: „ ; 240 mg „ „
„ IV: „ ; 15 mg „ „
„ V: „ ; 10 mg „ „
„ VI: (mit Methanol eluiert); 15 mg dunkelbrauner Rückstand.

Die Fraktionen IV—VI sind nicht kristallin zu erhalten; die Rückstände II und III wurden aus einer Mischung Essigester-Methanol umgelöst, wobei leicht braun gefärbte, schön ausgebildete Prismen kristallisieren, die den Schmelzpunkt 248—250° (u. Zers.) aufweisen.

Der in Essigester lösliche Teil hinterläßt beim Eindunsten ein rotbraunes Oel, das nicht fest wird.
4,2 g dieses Oeles wurden in Chloroform gelöst und ebenfalls durch eine Aluminiumoxydschicht nach Brockmann (Höhe: 20 cm, Weite: 1 cm) geschickt, mit der 5fachen Menge Lösungsmittel nachgewaschen und das Filtrat auf ca. 60 ccm eingeengt. Das Eluieren der Säule mit Methanol ergab ca. 100 mg einer braunen undefinierbaren Schmiere. Das Filtrat wurde nochmals durch eine Aluminiumoxydsäule (nach Brockmann) geschickt; die ersten 90 ccm enthielten 2,9 g eines festen braunen Rückstandes, während die Rückstände der weiteren Fraktionen nicht zu kristallisieren waren. Die 2,9 g Substanz wurden abermals durch eine Aluminiumoxydsäule chromatographiert; am oberen Teil des Chromatogramms entstand eine schwarze Zone, die mit Chloroform nicht mehr ausgewaschen werden konnte.
180 ccm Filtrat ergaben einen festen, dunkelbraunen Rückstand in einer Menge von 2,6 g. Durch Umlösen aus Essigester erhielt ich 1,6 g schöner Prismen, die den Schmelzpunkt 263—265° (u. Zers.) zeigten. Der Körper ist mit dem Essigester unlöslichen Teil identisch; eine Reinigung ist äußerst

schwierig, da der Körper auch nach häufigem Umkristallisieren immer noch leicht gelb gefärbt ist. Aus diesem Grunde habe ich zunächst von einer weiteren Reinigung abgesehen. Die Mutterlaugen lieferten noch 100 mg Ausgangsmaterial.

Verseifung des Solatubenolacetat-Oxydes.

1210 mg des so gewonnenen Körpers wurden in 14 ccm Methanol und 16 ccm Wasser gelöst und auf dem Wasserbad Schwefeldioxyd eingeleitet; nach $^1/_2$stündigem Einleiten trat eine Ausfällung auf, die durch weitere Zugabe von 50 ccm Methanol wieder gelöst wurde. Nachdem die Lösung mit Schwefeldioxyd gesättigt war, wurde noch $^1/_4$ Stunde erhitzt. Der Alkohol wurde im Vakuum entfernt und die wässrige Suspension nach dem Versetzen mit Ammoniak mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels bleibt ein brauner, zäher Rückstand (1,18 g), der in üblicher Weise durch ein Chromatogramm über Aluminiumoxyd gereinigt wurde. Aus Aceton umgelöst ergaben sich 1,0 g Nadeln vom Schmelzpunkt 203—204°, die mit Acetylsolatubin im Mischschmelzpunkt keine Depression zeigten.

Darstellung von $\Delta 4$-Solatubenon.

(a): Darstellung mittels Aluminiumisopropylat.

1 g Solatubin wurde in 90 ccm absolutem Benzol gelöst, 3 g Aluminiumisopropylat und 30 ccm wasserfreies Aceton zugefügt und 8 Stunden unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde im Scheidetrichter mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und die Benzollösung mit Natriumsulfat getrocknet. Das Benzol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Chloroform aufgenommen.

Ausbeute: 0,950 g.

Durch Umlösen aus Essigester erhält man 0,7 g Keton und 0,25 g Ausgangsmaterial.

(b): Darstellung mit tert.-Aluminium-butylat.

5,7 g Solatubin wurden in 300 ccm absolutem Benzol gelöst, mit 8 g tert.-Aluminiumbutylat und 80 ccm trockenem Aceton versetzt und 10 Stunden lang unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt, mit viel Wasser gewaschen und die Benzollösung mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Es wurde abwechselnd aus Alkohol und Essigester umgelöst, bis der Schmelzpunkt konstant 216° (unkorr.) erreicht war. Es resultierten 5,12 g Solatubenon und 0,55 g Ausgangsmaterial.
Polarisation: 24,974 mg Substanz in 5 ccm Chloroform (1 = 5 cm) $\alpha = 0{,}38°$; $[\alpha]_D^{17} = +\ 152°$.

Hormonreaktion nach Zimmermann:

Versetzt man 2 Teile einer alkoholischen Lösung des Ketons mit je einem Teil einer 1%igen alkoholischen m-Dinitrobenzollösung und wässriger 3 n-Kalilauge, so tritt nach kurzer Zeit eine schöne Violettfärbung auf.

Das Keton gibt keine Digitioninfällung; auch die Rosenheim-Reaktion ist negativ.

Einwirkung von Salzsäure auf Δ4-Solatubenon.

0,1 g Solatubenon wurden in 5 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach Zugabe von 0,5 ccm konz. Salzsäure 3 Stunden lang unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt; die Lösung wurde ammoniakalisch gemacht und mit Chloroform im Scheidetrichter ausgeschüttelt. Das Chloroform wurde abdestilliert und der Rückstand aus Essigester umgelöst.

Es resultierten prismatische Kristalle vom Schmelzpunkt 213—215°. Der Mischschmelzpunkt mit Δ4-Solatubenon zeigte keine Depression.

Reduktion von $\Delta 4$-Solatubenon.

1,5 g $\Delta 4$-Solatubenon wurden in 25 ccm trockenem Isopropylalkohol und 5 ccm absolutem Benzol gelöst und nach Zugabe von 3 g Aluminiumisopropylat auf dem Wasserbad unter Verwendung von Methanol als Kühlflüssigkeit erhitzt; um einen Siedverzug des Methanols zu verhindern, wurde in den Kühler Luft eingeblasen. Nach 6 Stunden wurden der überschüssige Alkohol und das Benzol im Verlauf einer Stunde bei gewöhnlicher Temperatur abdestilliert. Der Rückstand wurde in einen Scheidetrichter gebracht, mit Natronlauge versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt; nach dem Waschen mit Wasser wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der getrocknete Rückstand (1,5 g) wurde aus Aceton umgelöst. Es resultiert ein Körper in blättchenförmigen Kristallen, der den Schmelzpunkt 202—203° (unkorr.) zeigt.

Rosenheim-Reaktion: Etwas Substanz mit 90%-iger Trichloressigsäure übergossen, ergibt eine starke Rot- bis Violettfärbung.

Analysenergebnisse:

3,775 3,560 mg Subst.: 11,31 10,67 mg CO_2;
3,68 3,48 mg H_2O.
4,179 4,434 mg Subst.: 0,143 (760 mm, 21°);
0,148 (760 mm, 21°) ccm N_2.

$C_{27}H_{43}ON$ Ber.: 81,54 C; 10,91 H; 3,53 N.
Gef.: 81,71 C; 10,91 H; 3,72 N.
81,74 C; 10,93 H; 3,87 N.

Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome.

6,189 mg Subst.: 0,42 ccm Methan (760 mm, 19°)
$C_{27}H_{43}ON$ Ber.: V (760 mm, 0°) = 0,35 ccm CH_4
Gef.: V (760 mm, 0°) = 0,388 ccm CH_4

Polarisation: 9,856 mg Substanz in 2 ccm Chloroform (1 = 5 cm) $\alpha = +0{,}56°$; $[\alpha]_{Hg}^{17} = +227{,}2°$.

Digitoninfällung: 10,9 mg Substanz wurden in 10 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst und mit 10 ccm einer heißen 1%igen Digitoninlösung versetzt und 2 ccm Wasser zugefügt. Nach 20-stündigem Stehen wurde abgesaugt, getrocknet und gewogen.

10,9 mg Substanz: 21,7 mg Digitonid.
Ber.: 44,61 mg.

Isolierung von Δ4-Solatubenol.

1 g des reduzierten Materials aus Versuch wurde in 125 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2,4 g Digitonin in 150 ccm Alkohol (96%) versezt. Nach 10-stündigem Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert und getrocknet (2,4 g). Das Digitonid wurde nach $^1/_2$stündiger Extraktion im Soxhlet mit absolutem Aether in 40 ccm absolutem Aether in 40 ccm trocknem Pyridin gelöst und mit 440 ccm absolutem Aether versetzt; nach der Entfernung des Digitonins wurde der Aether mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Aether wurde dann abdestilliert und das Alkaloid aus dem Pyridin mit Wasser gefällt.

Nach mehrmaligem Umlösen aus Aceton kristallisiert das Δ4-Solatubin in schönen Nadeln vom Fp.: 203—204° (unkorr.).

Die Rosenheim-Reaktion ist stark positiv.

Analysenergebnisse:

3,785 3,530 mg Subst.: 11,35 10,59 mg CO_2;
3,67 3,445 mg H_2O.

5,707 4,928 mg Subst.: 0,185 (758 mm, 22°),
0,162 (758 mm, 21°) ccm N_2.

$C_{27}H_{43}ON$ Ber.: 81,54 C; 10,91 H; 3,53 N
Gef.: 81,78 C; 10,85 H; 3,74 N
81,82 C; 10,92 H; 3,81 N

Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome:

5,880 mg Subst.: 0,37 ccm Methan (759 mm, 19°)
$C_{27}H_{43}ON$ Ber.: V (760 mm, 0°) = 0,33 ccm CH_4.
Gef.: V (760 mm, 0°) = 0,34 ccm CH_4.

Polarisation: 13,556 mg Subst. in 2 ccm Chloroform (1 = 5 ccm) $\alpha = +\ 0{,}31^0$ $[\alpha]_{Hg}^{17} = +\ 91{,}5^0$.

Digitoninfällung: 9,2 mg Substanz wurden in 10 ccm heißem absolutem Alkohol gelöst und mit 10 ccm einer heißen 1%igen Digitoninlösung versetzt und 2 ccm Wasser zugefügt. Nach 16stündigem Stehen wurde abgesaugt, getrocknet und gewogen.
9,2 mg Subst.: 42 mg Digitonid.
Ber.: 38,2 mg.

Darstellung von Δ4-Acetylsolatubin.

50 mg Δ4-Solatubin wurden in etwas Pyridin gelöst und mit 0,5 ccm Essigsäureanhydrid eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt; nach dem Eingießen in Wasser wird ammoniakalisch gemacht und der Niederschlag abfiltriert. Das Filter wird im Vakuum getrocknet und mit Aceton extrahiert; beim Einengen des Acetons kristallisiert das Acetylprodukt in feinen Nadeln.

Man erhält nach zweimaligem Umlösen aus Aceton 45 mg vom Fp. 182—183° (unkorr.).

Die Rosenheim-Reaktion ist stark positiv.

Analysenergebnisse:

3,685 3,000 mg Subst.: 10,69 8,68 mg CO_2;
3,35 2,70 mg H_2O
$C_{29}H_{45}O_2N$ Ber.: 79,20 C; 10,32 H
Gef.: 79,11 C; 10,17 H
78,91 C; 10,07 H.

Einwirkung von Salzsäure auf Δ4-Solatubin.

80 mg Δ4-Solatubin wurden in 12 ccm 96% Aethylalkohol heiß gelöst und 2 Tropfen konz. Salzsäure zugefügt. Nach $2^1/_2$-stündigem Erhitzen unter Rückfluß wird die Lösung auf 3 ccm eingeengt. Nach Zugabe von Wasser kristallisiert ein Körper in schönen Nadeln aus. Die Mutterlauge wird mit Natronlauge alkalisch gemacht, der Gesamtniederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuum wird das Produkt im Soxhlet mit Aether extrahiert. Der Aether wird abdestilliert und der Rückstand aus 15 ccm Aceton umgelöst. Es resultieren schöne Nadeln vom Fp.: 167—169°. Der Mischschmelzpunkt mit Δ3,5-Solatubien zeigte keine Depression.

Einwirkung von Maleinsäureanhydrid auf Δ3,5-Solatubien.

2 g Δ3,5-Solatubien und 1 g Maleinsäureanhydrid wurden in etwa 10 ccm Xylol im Bombenrohr 8 Stunden auf 135° erhitzt; der Rohrinhalt wurde nach dem Abkühlen auf dem Wasserbad im Vakuum eingedampft. Die zähflüssige Masse wurde dann 4 Stunden mit methylalkoholischer Kalilauge verseift, im Vakuum eingedampft und in viel Wasser gegossen. Die Suspension wurde im Schacher extrahiert und dabei aus der Aetherlösung 270 mg Ausgangsmaterial wiedergewonnen; der unlösliche Teil wurde abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Die freie Säure wurde durch Erwärmen mit Essigsäure bereitet und mehrmals über das Natriumsalz gereinigt. Zuletzt resultierte ein nur noch schwach gelblich gefärbtes Pulver, das trotz aller Bemühungen nicht kristallin zu erhalten war.

Versuch der Hydrierung von Δ3,5-Solatubien mit Natrium und Amylalkohol.

Zu der Lösung von 2 g Natrium in 10 ccm siedendem Amylalkohol wurden im Verlauf von 3 Stunden auf dem Sandbad

eine Lösung von 410 mg Solatubien in 70 ccm Amylalkohol zugetropft. Nachdem etwa $^2/_3$ der Lösung zugetropft waren, wurden noch 1,5 g Natrium eingetragen. Nach der Vereinigung beider Lösungen wurde noch 5 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Amylat durch Wasserdampfdestillation zerstört und der Amylalkohol übergetrieben. Dabei schied sich ein kristalliner, leicht gelb gefärbter Niederschlag ab, der abgesaugt und getrocknet 400 mg wog. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Chloroform und Methanol wurden kleine, weiße Nadeln vom Fp. 172° (unkorr.) erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit reinem Δ3,5-Solatubien zeigt keine Depression. Wenige mg mit Trichloressigsäure übergossen zeigten eine blutrote Färbung.

Analysenergebnisse:

3,760 3,795 mg Subst.: 11,76 11,86 mg CO_2;
3,56 3,65 mg H_2O.
4,220 4,280 mg Subst.: 0,142 (761 mm, 20°),
0,143 (758 mm, 20°),
$C_{27}H_{41}N$ Ber.: 85,41 C; 10,90 H; 3,69 N
Gef.: 85,30 C; 10,59 H; 3,92 N
85,23 C; 10,76 H; 3,88 N.

Polarisation:

25,138 mg Subst. in 5 ccm Chloroform (1 = 5 ccm)
$\alpha = -0{,}69°$; $[\alpha]_{Hg}^{17} = -274{,}5°$.
39,244 mg Subst. in 5 ccm Chloroform (1 = 5 ccm)
$\alpha = -0{,}73°$; $[\alpha]_{D}^{19} = -186°$.

LEBENSLAUF.

Ich, C h a t u r b h u j. S. S H A H, wurde am 8. Januar 1911 in Mansa bei Ahmedabad (Indien) geboren. Dort war ich von 1916 bis 1919 in der Volksschule und 1919 bis 1920 in der Anglo-Vernacular School Mansa. Von 1921 bis 1925 besuchte ich zunächst die Proprietary High School in Ahmedabad, dann von 1925 bis 1927 die City High School in Ahmedabad und von 1927 bis 1928 wiederum die Proprietary High School, wo ich 1928 das Abiturientenexamen bestand. Von 1928 bis 1930 studierte ich an dem Gujerat College Ahmedabad und von 1930 bis 1931 an dem Fergusson College Poona. 1933 bestand ich an der am Royal Institute of Science Bombay der Universität Bombay mein Examen in Chemie als Hauptfach und Physik als Nebenfach und erhielt den akademischen Grad eines Bachelor of Science. Vom Wintersemester 1933 bis einschließlich Wintersemester 1937/38 war ich an der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. immatrikuliert und widmete mich hier dem Studium der pharmazeutischen Chemie. Nachdem ich mich 4 Semester mit Arbeiten der allgemeinen pharmazeutischen-organischen Chemie beschäftigt hatte, arbeitete ich 5 Semester an der vorliegenden Arbeit.

Meine akademischen Lehrer waren:
Bethe, Dieterle, Felix, Külz, Laibach, Laubender, Magnus, Niemann, Schumacher, Zeiger.